

WORKSHOP DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V. – GRM:

Innovationsstau in der Biomedizin – warum geht es nicht voran?

Brücken zur Anwendung

Beim Workshop der Deutschen Gesellschaft für Regenerative Medizin ging es in diesem Jahr um die Gründe für den Innovationsstau in der Biomedizin. Zugleich wurde aber in der Standortbestimmung auch deutlich, welche Therapie-Optionen bereits bestehen.

Erst kürzlich konnten Forscher aus Bochum und Modena in der Zeitschrift „Nature“ über einen großen Erfolg berichten: Es ist ihnen gelungen, einem Jungen mit der erblichen schweren Hautkrankheit Epidermolysis bullosa ein 0,85 Quadratmeter großes Stück Haut zu transplantieren, das aus genetisch korrigierten Stammzellen der Haut des jungen Patienten gewonnen worden war. Ein Weg, die Krankheit ursächlich zu behandeln – auf der Grundlage von Erkenntnissen aus der Stammzellbiologie.

Auch die Referenten des diesjährigen Workshops der Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V. (GRM), der am 24. November im Fraunhofer-Forum in Berlin stattfand, konnten über eine ganze Reihe von Behandlungs-Erfolgen mit regenerativen Methoden berichten.



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.



Erstes Beispiel: Immunzell-Therapien in der Krebsmedizin, mit denen das körpereigene Abwehrsystem modifiziert wird. Eines der Verfahren ist in den USA seit Ende August aufgrund einer ermutigenden Studie zugelassen: Bei Kindern, die unter einer Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) litten und durch Chemotherapien nicht oder nicht anhaltend geheilt werden konnten, schlug die Behandlung, die nur einmal durchgeführt werden muss, sehr gut an: 80 Prozent von ihnen konnten geheilt werden. **Prof. Dr. Frank Emmrich**, Leiter des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie (IZI) in Leipzig, erläuterte das Prinzip der Behandlung mit dem chimärischen Antigen- Rezeptor. Für die CAR-T-Zell-Therapie werden zunächst Leukozyten aus dem Blut der Patienten gefiltert. Im Labor werden die Zellen gentechnisch verändert. Die Immunzellen, die nun künstlich auf den Krebs abgerichtet sind, werden dem Patienten als Infusion zurückgegeben und vermehren sich in ihrem Körper. „Ziel ist es, die Zellen auf Touren zu bringen und ihnen zu erlauben, Tumorzellen zu vernichten“, erläuterte Emmrich. Dieser „Todeskuss der Killerzelle“ habe in den USA schon zu hymnischen Kommentaren in den Prüfberichten geführt, so der international renommierte Immunologe.

Wenn der Wissenschaftler selbst trotzdem nüchtern bleibt, so hat das zunächst mit den noch ungelösten fachlichen Fragen zu tun: Bisher können nicht alle Kinder mit ALL geheilt werden, zudem ist die Behandlung einstweilen nicht für die häufigeren soliden Tumoren geeignet, die der „Killerzelle“ vielfältige Schutzmechanismen entgegen setzen. In den Erkennungsteil des Moleküls könnten zwar



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.



Variationen eingebaut werden, die es vielseitiger machen, so erläuterte Emmrich. Auch synergistische Therapie-Effekte beim Einsatz anderer Behandlungsmethoden, etwa der viel diskutierten „Checkpoint-Inhibitoren“, sind denkbar. „Doch eine Hürde liegt hier in der Vielfalt der Möglichkeiten: Welche Kombinationen sollen so weit entwickelt werden, dass sie klinisch genutzt werden können?“ Mit 375 000 bis 475 000 Dollar ist die CAR-T-Zell-Therapie wegen der manuellen Herstellung bisher ausgesprochen teuer. Allerdings wird sich das aller Wahrscheinlichkeit nach in absehbarer Zeit ändern, zudem muss nur einmal behandelt werden. Und in den USA hat die Hersteller-Firma Novartis die siegessichere Devise ausgegeben: Es zahlt nur, bei wem die Therapie anschlägt.

Von geretteten Kinderzähnen und biologischen „Dritten“

Zweites Beispiel: Zahnmedizin. Frau **PD Dr. Christiane Kunert-Keil**, Leiterin des Forschungslabors im Bereich Orale Biologie der Poliklinik für Kieferorthopädie der Universität Dresden, konnte beim Symposium gleich über eine ganze Reihe regenerativer Ansätze in ihrem Fach berichten. So ist es gelungen, den Zahn eines Neunjährigen zu retten, bei dem die Krone gebrochen und die im Inneren liegende Pulpa, also das Zahnmark, zerstört war. Das lebende Gewebe konnte bei dem Kind regeneriert werden, indem die Zahnärzte eine Blutung an der Wurzelspitze hervorriefen und dort mesenchymale Stromazellen (MSC) aktivierten.



Unsere Arbeit wird von folgenden Partnern unterstützt:



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.



Ein gängiger Weg ist es schon heute, vor einer Zahnimplantation Blut zu entnehmen und während des Eingriffs ein daraus gewonnenes Konzentrat aufzubringen, das reich an Blutplättchen ist. „Die Wunde heilt dann in der kritischen ersten Phase schneller“, berichtete Kunert-Keil. Wenn Menschen Zähne verlieren, droht auch immer ein Verlust an Knochenmasse. Mit Knochenersatzmaterial kann der Alveolarknochen regeneriert werden, der Teil des Kieferknochen, der die Zähne umgibt und die Zahnwurzeln in den Zahnfächern trägt. Die Kosten für beides, die Behandlung mit dem Konzentrat wie die Regeneration von Knochenmasse, muss der Patient bisher noch allerdings aus eigener Tasche bezahlen.

Kann die Regenerative Zahnmedizin auch den Menschheitstraum einer alternden Gesellschaft erfüllen und natürliche „Dritte Zähne“ wachsen lassen? Das ist noch Zukunftsmusik, aber die Zahnmedizinerin berichtete von zwei möglichen Wegen: Zahnkeime oder der Wurzel-Komplex des Zahns könnten im Labor gezüchtet und anschließend transplantiert werden. „Bei Schweinen ist eine solche Regeneration der Wurzel möglich, das natürliche Implantat wurde sogar schon mit einer Krone versehen“, berichtete Kunert-Keil.

Innerhalb der Regenerativen Medizin ist die Zahnmedizin auch in anderer Hinsicht ein Vorreiter: Das erste Curriculum in Regenerativer Medizin, das inzwischen in Sicht ist, kommt aus diesem Fachgebiet.



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de





Drittes Beispiel: Urologie. Sechs von 1000 Männern werden – meist aufgrund von Verletzungen oder Infektionen - im Verlauf ihres Lebens von einer Verengung der Harnröhre geplagt. Meist werden diese Strukturen mit einem chirurgischen Eingriff behandelt, der Urethrotomie oder Schlitzen. Weil sich danach oft wieder Verengungen bilden, wird aber auch auf eine dauerhafte Lösung zurückgegriffen, die Rekonstruktion der Urethra mit – biologisch ähnlicher – Schleimhaut aus der Mundhöhle. Was in der Harnröhre ein Segen ist, wird jedoch oft im Mund zum Fluch: Weil größere Mengen Schleimhaut entnommen werden, bleibt die Region dauerhaft irritiert, sogar Zähne können sich lockern. Doch es gibt einen dritten Weg: Nach Entnahme einer kleinen Biopsie aus der Mundschleimhaut werden die Zellen im Labor gezüchtet, etwa drei Wochen später kann dem Patienten eine Matrix mit der ausreichenden Gewebemenge eingesetzt werden. Beim Symposium berichtete **Sören Liebig**, Geschäftsführer des Dortmunder Biotech-Unternehmens UroTiss Europe GmbH, über dieses autologe Zelltransplantat MukoCell.

Staus bei der Erstattung

Eine ganze Reihe von Innovationen ist also schon verfügbar. Dennoch hat es gute Gründe, wenn das Treffen der Experten aus Grundlagenforschung, Medizin und einschlägigen Unternehmen in diesem Jahr den Titel trug: „Investitionstau in der Biomedizin – warum geht es nicht voran?“. Denn von Stau muss man sprechen,

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.





wenn es um die Möglichkeiten geht, die neuartigen Therapien im Alltag anzuwenden: So berichtete Liebig, dass MukoCell sich zwar in einer prospektiven, multizentrischen Studie als wirksam und sicher erwies, dennoch aber bisher nicht in den „Diagnosis Related Groups“ (DRG) für Krankenhäuser verankert ist. Auch als „neuartiges Untersuchungs- und Behandlungsverfahren (NUB-Verfahren) konnte es bisher nicht eingeordnet werden. „Patienten mit einer Verengungen der Harnröhre sollten aber nicht aus Kostengründen eine schwerwiegende Verletzung des Mundraumes hinnehmen müssen, damit die Krankenkassen Kosten einsparen können“, forderte Liebig.

Das Problem der Erstattung wird auch in dem „White Paper“ behandelt, das das German Stem Cell Network (GSCN) im letzten Jahr veröffentlichte. **Dr. Daniel Besser**, der Geschäftsführer des Netzwerkes, schlug in seinem Vortrag zunächst einen großen Bogen zu den ersten Behandlungen mit Stammzellen: Bei Leukämien gehen sie bis in die 50er Jahre des vergangenen Jahrhunderts zurück. Andererseits seien zugelassene „Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)“, die auf Stammzellen basieren, in Europa derzeit immer noch „an zwei Händen abzuzählen“. Herzmuskelzellen, die man nach einem Infarkt geben kann, Zellen, die Insulin produzieren und die Behandlung von Diabetes revolutionieren, spezielle Pflaster, die bei einer Macula-Degeneration das hintere Auge versorgen: „Alles ist möglich, aber alles ist noch Zukunftsmusik. Der Prozess ‚from Bench to Bedside‘ ist langwierig.“



Unsere Arbeit wird von folgenden Partnern unterstützt:



Infos unter <http://www.fraunhofer.de/>



Commercialising ATMPs

Infos unter <http://maresitd.eu/>



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER

Mehr Infos unter www.uniklinikum-dresden.de



Zentrum für Regenerationsbiologie und Regenerative Medizin

Mehr Infos unter www.regmed.uni-tuebingen.de



DR. OEHMICHEN & PARTNER
RECHTSANWÄLTE FÜR PHARMAUNTERNEHMEN

Mehr: www.oehmichenlaw.com



convidia
clinical research

Infos unter <http://www.convidia.de>



GSCN
GermanStemCellNetwork

Mehr Infos unter <http://www.gscn.org/>



Curasan

Infos unter <https://www.curasan.de>

Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubestraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.

Unseriöse Anbieter

Besser ging in seinem Vortrag auch auf diejenigen Anbieter an, die diesen Prozess unzulässig abkürzen möchten: Mehr als 500 Kliniken weltweit bieten inzwischen Stammzellbehandlungen für unheilbare Krankheiten an, 350 von ihnen in den USA, aber auch viele in Indien und den arabischen Ländern. Oft wird dabei ein und dasselbe wissenschaftlich nicht geprüfte Produkt für sehr unterschiedliche Krankheiten eingesetzt, und da die Zellen nicht auf den Markt kommen, gibt es keine Regulation. „Dabei werden Aussagen von einzelner Patienten zu Werbebotschaften, und Stammzellprodukte werden sogar als homöopathische Mittel angepriesen.“ Besser verwies auf eine Broschüre des GSCN mit dem Titel „Was Patienten fragen sollten“, die Schutz vor derartigen Stammzell-Scharlatanen und ihren falschen Versprechungen bietet.

Während sie ihr Unwesen treiben, ringen seriöse Wissenschaftler immer wieder um den nötigen langen Atem. Vor allem Grundlagenforscher tragen ein hohes Risiko, dass ihre Projekte scheitern. In den Handlungsempfehlungen des GSCN heißt es deshalb ausdrücklich, die Stammzellforschung müsse als Querschnittsfach zwischen den klassischen medizinischen Disziplinen einen höheren Stellenwert bekommen, sie müsse stärker und in besser abgestimmter Weise öffentlich gefördert werden.



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubestraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.

Von vornehmer Zurückhaltung zu neuen Denkmodellen

„Big Pharma hält sich zunächst vornehm heraus“, stellte der Finanzanalyst und studierte Biologe Dr. **Stephan Rapp**, Geschäftsführer der bioenco consulting GmbH, in seiner „Marktbetrachtung“ zur Regenerativen Medizin fest. Rapp, der an zwei Biotech-Unternehmensgründungen beteiligt ist, die Szene kennt und nach eigenen Worten bestrebt ist, „Technologie und Kapital zusammenzubringen“, konnte seine Innensicht auch in die Studie „Regenerative Medicine“ der renommierten Beratungsfirma Roland Berger einbringen, die im Oktober erschienen ist. Rapps Einschätzung zufolge stehen wir bei der Entwicklung neuer Therapeutika derzeit am Übergang zu einer neuen Phase: Wurden in der ersten Phase Arzneimittel aus Naturstoffen gewonnen oder nach ihrem Vorbild chemisch synthetisiert, so sind heute die umsatzstärksten Mittel ‚Biologicals‘, die mit molekularbiologischen Methoden hergestellt werden. Die Methoden der regenerativen Medizin ermöglichen eine weitere Entwicklungsstufe der Arzneimittel. Doch der neue Weg, individuelle Produkte „mit der Chargengröße 1“ auf der Grundlage von Zellen und Gewebe der Patienten herzustellen, sei der „Struktur der großen Pharmaunternehmen konträr“.

„Wir sollten aber nicht wie das Kaninchen vor der Schlange vor den großen Pharmafirmen stehen. Vielleicht sind ja andere geeigneter, etwa Medizintechnikunternehmen“, gab in der anschließenden Dis-



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.



kussion **Prof. Konrad Kohler** vom Zentrum für Regenerationsbiologie und Regenerative Medizin (ZRM) am Universitätsklinikum in Tübingen zu bedenken. Dafür spricht, dass für ATMP neuartige Produktionsverfahren erforderlich sind.

Auch die regulierenden Behörden betreten Neuland, sie sind deshalb oftmals verunsichert. Die Unternehmen wiederum müssen oft mit einem zugelassenen Therapeutikum eine finanzielle Durststrecke überwinden, weil die leidige Erstattungsfrage ungelöst ist. Wie kann der berüchtigte „Gap of Translation“, der Graben zwischen Labor und Klinik, ohne größere Blessuren übersprungen werden? Emmrich wünscht sich zunächst Tiermodelle, die menschliche Krankheiten realitätsnah simulieren. Später sei es dann wichtig, die Produkte standardisiert und automatisiert herstellen zu können. Nicht zuletzt müsse aber auch die Weiterbildung der Mediziner organisiert werden. „Wir brauchen Ärzte, die auf die neuen Behandlungen vorbereitet sind.“ Schließlich ist es wichtig, die Behandlungen in ein globales Register aufzunehmen, um Transparenz herzustellen und Wissen zu vermehren. „Derzeit ist es etwas beschämend, dass Europa bei den ganz neuen Therapien hinterher hinkt“, so das Resümee des Forschers.

Als Erste Vorsitzende der GRM betonte **Ulrike Schwemmer**, dass es der Fachgesellschaft trotzdem nicht ums Jammern gehe, sondern um eine nüchterne Bestandsaufnahme. Sie ist schon deshalb wichtig, weil es genug zu tun gibt - auch für die Politik.



Unsere Arbeit wird von folgenden Partnern unterstützt:



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.



Emmanuel Macron hat die Herausforderung, die neuartige Technologien beinhalten, schon kurz nach seinem Amtsantritt treffend charakterisiert. Im Grund sei eine Revolution nötig, so der französische Staatspräsident in einer Ansprache vor Biotech-Unternehmern: „Eine tiefgreifende Umwälzung unserer Denkmodelle und unserer ökonomischen wie sozialen Organisation.“



Deutsche Gesellschaft für Regenerative Medizin e.V.
Laubstraße34 , D-60594 Frankfurt am Main
1. Vorstand: Ulrike Schwemmer
Tel: +49 (0)69 – 61995119 , Fax: +49(0)69 – 62 36 17 •
eMail: info@gesellschaft-regenerative-medizin.de
Internet: www.gesellschaft-regenerative-medizin.de



GRM
DEUTSCHE GESELLSCHAFT
FÜR REGENERATIVE MEDIZIN e.V.